

精品茄尼醇低成本生产新技术

高丽娟, 张玉松, 白文鹏, 张立华, 林炳昌

(鞍山科技大学, 辽宁鞍山 114044)

摘要:精品茄尼醇生产成本高主要是由于纯化成本高,在比较了传统提纯方法和最近提出的新而有效的纯化方法的基础上,提出并分析了模拟移动床动态轴向压缩色谱法纯化精品茄尼醇的分离技术。

关键词:精品茄尼醇;模拟移动床;动态轴向压缩色谱

中图分类号:TQ064

文献标识码:A

文章编号:0253-4320(2006)S1-0302-02

New production technology of refined solanesol with low cost

GAO Li-juan, ZHANG Yu-song, BAI Wen-peng, ZHANG Li-hua, LIN Bing-chang

(Anshan University of Science & Technology, Anshan 114044, China)

Abstract: The cost for producing refined solanesol is very high because of the high cost of purifying. On the basis of comparing the traditional methods with the latest one for extracting and purifying of solanesol, the technology that the solanesol purification by simulated moving bed chromatography with dynamic axial compression columns is put forward and analyzed in this paper.

Key words: refined solanesol; simulated moving bed; dynamic axial compression chromatography

茄尼醇是倍半萜类烯醇,因分子中含有多个非共轭双键,具有非常强的吸收自由基的性能,不仅本身具有抗菌、消炎和止血作用,而且还是合成治疗心血管疾病,抗癌、抗溃疡等药物的关键中间体(如辅酶 Q₁₀);许多药物当连接上茄尼醇这样的长链烯基后,可制得某些性能优良的药物(如抗癌药 SBD)。很多专利报道了茄尼醇衍生物的合成,以探索合成新药的可能性。

精品茄尼醇是当前市场上炙手可热的医药化工中间体,如只有精品茄尼醇才是生产辅酶 Q₁₀的关键原料。从 2004 年下半年开始全球需求量猛增,价格一路攀升。但精品茄尼醇生产难度很大,技术门槛过高,目前国内能够生产的厂家甚少,造成精品茄尼醇的价格过高,同时也造成辅酶 Q₁₀价格的过高^[1]。

1 茄尼醇的生产方法

茄尼醇的生产方法主要有动植物组织提取法、微生物发酵法和化学合成法。在这 3 种方法中,化学合成难度很大;微生物发酵法也因高产菌株的诱变育种困难和产率不理想,在短期内难以工业化生产;国内外目前生产茄尼醇主要采取动植物组织提取法。

2 精品茄尼醇的纯化方法

2.1 传统的分离纯化法

传统的分离纯化法主要采取粗提纯、皂化、层析

以及 CO₂ 超临界萃取等方法,近年来又有一些新的方法,如硫脲包合法等,但都达不到精品茄尼醇分离的高纯度要求。

2.2 聚合态共沉淀法

最近王非等^[1]报道了一种新的精制茄尼醇的方法——聚合态共沉淀法,该法采用有靶向性的高分子基团与茄尼醇分子形成聚合态,在适宜的条件下形成共沉淀后洗脱,得到高纯度(质量分数 ≥ 95%)的茄尼醇。这种方法在理论和实际上都是可行的。但是,偶联是在一定条件下进行的,在偶联、解离过程中,茄尼醇也必须纯化到一定程度,这期间采用的仍然是传统的提取、皂化等方法。在茄尼醇纯化技术中,聚合态共沉淀法是一种好方法,但并不是唯一的方法。

2.3 动态轴向压缩色谱法

阎家麒^[2]曾指出,目前日本采用的工业化生产高纯度茄尼醇的方法——动态轴向压缩色谱(DAC)法。设备为一直径 20 cm,柱床高 25 cm 的动态轴向压缩色谱柱,上样量 0.5 kg,一轮提纯的时间只有 40 min。粗品(纯度 17%)茄尼醇经一次动态轴向压缩色谱纯化,产品纯度 ≥ 96%,收率 ≥ 97%。这是目前生产高纯度茄尼醇最简便、成本最低的方法。

动态轴向压缩色谱技术解决了制备技术的放大问题。对于粒径为 5 μm 填料的色谱柱,其有效塔板

数为 80 000/m 以上,折合板高为 2.1(实际板高与填料颗粒直径的比值),峰的对称性值为 0.9 ~ 1.3,柱效与分析柱的柱效一样高。实际上,动态轴向压缩色谱就是放大到制备型也可按 HPLC 色谱条件直接进行放大,节约了时间和成本。目前世界上的动态轴向压缩色谱柱直径已达 1.6 m,满足了装填出稳定、高效的大直径柱以用于大规模生产的需求。

动态轴向压缩柱在分离、操作原理上与常规柱层析相同,操作是不连续的或者说仍是批处理色谱,批处理色谱所具有的不足还都保留,克服了批处理色谱不足的色谱是模拟移动床色谱。

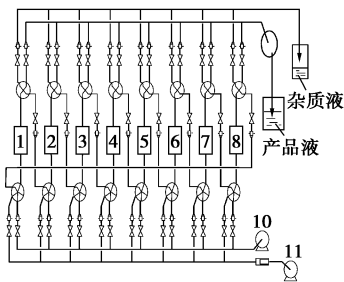
2.4 模拟移动床动态轴向压缩色谱法

2.4.1 模拟移动床系统及运行方式

模拟移动床色谱(SMBC)是连续色谱分离工艺中的一种,它是模拟移动床技术和色谱技术的结合,是以模拟移动床的运转方式来实现色谱分离过程的一种连续色谱方法^[3-5]。

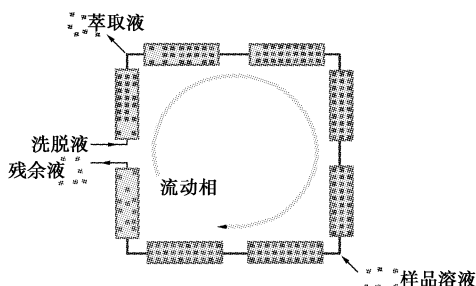
模拟移动床色谱系统通过使用电磁阀来控制进口与出口的位置沿流动相流动的方向有次序地移动,有效地模拟了固定相与流动相的相对逆流流动。

图 1 所示是笔者所在课题组自行设计的三带 A 型模拟移动床系统示意图。包括洗脱泵、进样泵、动态轴向压缩色谱柱、电子流量计、流量调节阀、PLC 自控系统和电磁阀等几个部分。其随时间的运行方式如图 2 所示。

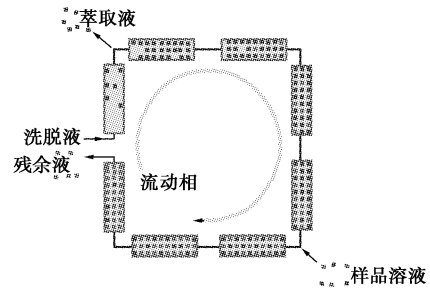


1,2,3,4,5,6,7,8—色谱柱;9—节流阀;
10—进料泵;11—进流动相泵

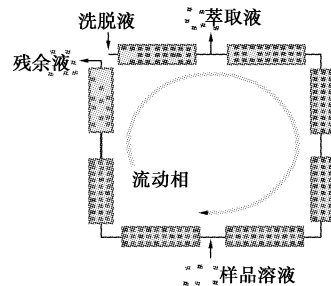
图 1 模拟移动床设备示意图



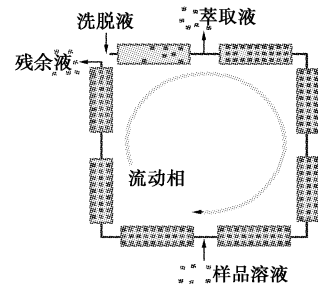
(1) $t = t_0$



(2) $t = t_0 + 1/2\Delta T$



(3) $t = t_0 + \Delta T$



(4) $t = t_0 + \Delta T + 1/2\Delta T$

图 2 模拟移动床运行方式

其中: t_0 为初始时刻; ΔT 为切换时间; 框图中颜色深的点代表强吸附组分, 色浅的点代表弱吸附组分。

2.4.2 茄尼醇模拟移动床色谱工艺参数

轴向压缩柱: 填料 20 ODS 50 mm × 100 mm; 流动相为乙醇; 进原料泵流量 8 mL/min; 进流动相泵流量 70 mL/min; 杂质出口流量 40 mL/min; $\Delta T = 10$ min。

2.4.3 模拟移动床色谱特点

由于模拟移动床色谱系统是通过进口与出口位置的移动来模拟固定相的移动, 从而实现相对逆流, 使色谱的高分离率、低能耗、低物耗、常温运行等诸多优点继续保留而移动床的优点也能体现; 由于模拟移动床技术与色谱结合, 使色谱分离从间歇变为连续; 由于模拟了逆流, 使得固定相和流动相能反复利用, 从而大大提高了效率, 降低了成本; 由于模拟移动床色谱是在谱带首尾切取馏分, 从而使提纯过程更易控制; 由于引进了精馏、回流机制, 使分离能

(下转第 306 页)

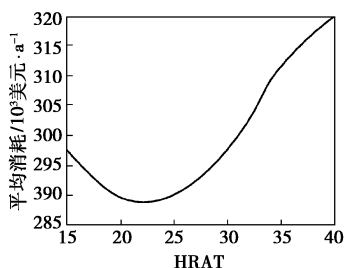


图 2 优化结果

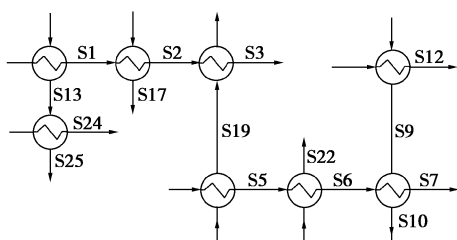


图 3 优化后的网络结构

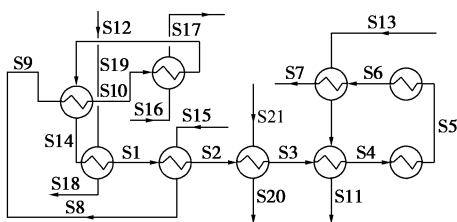


图 4 优化前的网络结构

从最大热量回收和年度平均费用等因素考虑,优化后的换热网络可以采用的最小传热温差为 20℃。此时,最大热量回收从原换热网络的 254.99×10^6 kJ/h 增加到 261.6×10^6 kJ/h。当最小传热温差为 20℃时,模拟软件给出的换热网络优化结构如图 3 所示,优化前的原始换热网络结构图也一并给出,

(上接第 303 页)

力增加,产品收率提高;同时由于引进了连续机制,从而提高了产率。克服了移动床和层析色谱的不足。

模拟移动床的分离单元仍是层析色谱柱。将高性能的动态轴向压缩柱替换常规的层析色谱柱,就得到了模拟移动床动态轴向压缩色谱。它兼具模拟移动床色谱与动态轴向压缩柱色谱的优点,而克服了彼此的不足。

相比之下,使用模拟移动床动态轴向压缩色谱纯化茄尼醇比聚合态共沉淀法和动态轴向压缩色谱纯法更省时、省力、成本更低。动态轴向压缩柱技术与模拟移动床技术结合是精品茄尼醇低成本生产的

如图 4 所示。

合成出来的换热网络仅仅从网络结构上进行了优化,具体到实际施工,可以以此为参考,并结合各物流所要求的换热匹配情况进行。

4 能量的合理利用

合理用能就是要注意对能量进行保护和管理,尽可能减少能量贬值^[4]。传热过程的能量贬值来自于传热温差,这就要求在换热设备中流体的温差分布要合理,尽量避免有较大的传热温差出现,做到合理的温位匹配。注意冷、热流股的合理搭配和换热顺序的合理排列,使整个换热系统的能量利用率最大。

具体到氨合成工序,氮气和氢气合成氨的反应是放热反应,除维持合成塔内反应的“自热”外,尚有多余的热能可以回收。因此,在氨合成回路的设计中为尽可能合理利用有效能,设置热-热换热器,提高入合成塔的气体温度,从而使合成塔的出气温度升高,并且利用此高温气体的热能产生高压蒸汽,以达到节约能量和降低生产成本的目的。

参考文献

[1] 姚平经. 全过程系统能量优化综合[M]. 大连:大连理工大学出版社,1995.
 [2] 孙宏,陆恩锡. 渣油制氨 CO 变换工段换热器系统优化[J]. 化学工程,1995,23(6):54-59.
 [3] Linnhoff B, Ahmad S. Cost optimum heat exchanger networks: minimum energy and capital using simple models for capital cost[J]. Computers & Chemical Engineering, 1990, 14(7):729-750.
 [4] 吕艳卓,常减压装置过程模拟与换热网络优化[D]. 大连:大连理工大学,2002. ■

最有效的技术支持。

参考文献

[1] 王非,郑珩,余永柱,等. 高纯茄尼醇的现状与市场前景[J]. 化工进展,2005(24):692.
 [2] 阎家麒. 辅酶 Q₁₀ 低成本生产的技术支持[J]. 精细与专用化学品,2005,13(22):10-12.
 [3] 林炳昌,宋峰,高丽娟,等. 抗菌素替考拉宁模拟移动床色谱分离中试研究[J]. 化学世界,2003,44(10):524-528.
 [4] 高丽娟,刘望才,张伟,等. 银杏内酯 B 的纯化[J]. 精细化工,2004,21(6):418-420.
 [5] 高丽娟,刘普,张伟,等. 生产银杏黄酮的模拟移动床色谱工艺[J]. 化学研究与应用,2004,16(3):429-430. ■